Syndromes coronaires aigus sans sus-décalage du segment ST : recommandations de la Société européenne de cardiologie (partie I)

Nicolas Danchin, Hôpital européen Georges-Pompidou, Paris

Les nouvelles recommandations de la Société européenne de cardiologie, préparées par un groupe d'experts conduit par Jean-Pierre Bassand (France) et Christian W. Hamm (Allemagne), sont remarquables car, pour la première fois, elles mettent en avant à la fois l'efficacité des stratégies thérapeutiques utilisées, mais aussi leur sécurité d'emploi, cela dans le cas de figure de la population générale des malades présentant une douleur thoracique suspecte et dans des sous-groupes de patients particuliers, comme les sujets âgés ou les insuffisants rénaux.

Après un rappel traditionnel de la signification des différents niveaux des recommandations *(voir page 15)*, le texte résume l'épidémiologie, l'histoire naturelle et la physiopathologie des syndromes coronaires aigus, avant d'envisager la démarche diagnostique, couplée à l'évaluation pronostique.

Définition

Les différentes formes cliniques de cardiopathies ischémiques incluent l'ischémie silencieuse, l'angor stable, l'angor instable, l'infarctus du myocarde, l'insuffisance cardiaque d'origine ischémique et la mort subite.

Le syndrome coronaire aigu (SCA) reste un véritable défi diagnostique ; le symptôme qui mène aux différents diagnostics et aux thérapeutiques est la douleur thoracique, mais la classification des patients est fondée sur l'ECG. On distingue deux types de patients :

- patients avec douleur thoracique aiguë et persistante (> 20 min) et élévation du segment ST : il s'agit généralement d'une occlusion coronaire aiguë totale « permanente » ;
- patients avec douleur thoracique aiguë sans élévation persistante du segment ST (sus-décalage de ST transitoire, sous-décalage de ST permanent ou transitoire, inversion de l'onde T, onde T plate, absence de modification de l'ECG) ; le diagnostic final entre SCA ST- et angor instable est établi sur le dosage des troponines.

Epidémiologie, histoire naturelle et physiopathologie

La prévalence des SCA sans sus-décalage de ST (SCA ST- ou NSTEMI) est relativement difficile à estimer, compte tenu de la difficulté du diagnostic par rapport aux SCA ST+. Néanmoins, elle semble un peu plus importante que celle des SCA ST+, et tend à augmenter au fil des années, probablement en raison des changements dans la prise en charge générale de la maladie coronaire. Une estimation de 3 admissions hospitalières pour 1 000 sujets par an est proposée, bien qu'il n'y ait pas de données européennes centralisées et qu'il existe un fort gradient Est-Ouest.

La mortalité hospitalière des SCA ST- est plus faible que celle des SCA ST+, mais devient identique dès 6 mois, pour *in fine* être plus

Les élévations de troponines en dehors des syndromes coronaires aigus

Plusieurs conditions pathologiques, s'accompagnant parfois de douleurs thoraciques, peuvent être associées à une élévation des troponines :

- Insuffisance cardiaque aiguë ou chronique
- Dissection aortique, cardiomyopathie hypertrophique, atteinte valvulaire aortique
- Contusion cardiaque, ablation, retrait d'électrodes, cardioversion, biopsie endomyocardique
- Myocardites ou myopéricardites
- Poussées hypertensives
- Tachy- ou bradyarythmies
- Embolie pulmonaire
- Hypothyroïdie
- Tako-tsubo (syndrome de ballonnisation apicale)
- Insuffisance rénale aiguë ou chronique
- Maladie cérébrovasculaire aiguë
- Maladies infiltratives (amyloïdose, hémochromatose, sarcoïdose, sclérodermie)
- Toxiques médicamenteux, venins de serpents
- Brûlures étendues, rhabdomyolyse, polypathologies sévères (insuffisance respiratoire aiguë, sepsis)

élevée à long terme. Cette surmortalité à long terme est sans doute expliquée par les caractéristiques des patients avec un SCA ST-, qui sont plus âgés, avec des comorbidités plus fréquentes, comme l'insuffisance rénale ou le diabète.
L'évolution de la maladie coronaire répond à un double processus : d'une part, le développement lent et progressif des dépôts athéromateux au sein de la paroi, formant des plaques athéroscléreuses dont le degré s'aggrave au fil du temps ; d'autre part, la survenue de thromboses sur des ruptures ou érosions de certaines de ces plaques, souvent peu sténosantes, mais vulnérables, au contenu particulièrement riche en lipides. Ce sont ces accidents thrombotiques, survenant sur des plaques athéroscléreuses préexistantes, qui sont à l'origine des SCA. En cas de rupture de plaque, le cœur lipidique, qui est particulièrement thrombogène et riche en facteurs tissulaires, est au contact du sang circulant, provoquant la formation d'un thrombus qui entraîne un rétrécissement supplémentaire de l'artère, pouvant conduire à son occlusion complète. Dans les SCA ST-, la lyse spontanée du caillot, ainsi que les micro-emboles plaquettaires à partir du foyer initial de thrombose peuvent expliquer les variations de la symptomatologie douloureuse constatées en clinique, ainsi que les élévations des marqueurs biologiques, liées à des foyers de micronécrose myocardique. Il a également été montré que les patients instables avaient une vulnérabilité artérielle coronaire diffuse, avec fréquemment des ruptures de plaque à différents niveaux de l'arbre artériel, nécessitant une prise en charge générale du malade, au-delà du simple traitement de la plaque coupable.
À ces phénomènes de thrombose, s'ajoute une dysfonction endothéliale marquée, avec une tendance au spasme coronaire. L'ensemble de ces éléments tend à accélérer le processus d'athérosclérose après un SCA.

Conduite diagnostique et stratification du risque

En pratique, la démarche diagnostique est étroitement intriquée avec la stratification du risque, à tous les niveaux de la prise en charge.

Présentation clinique initiale

Schématiquement, la douleur thoracique peut revêtir 4 grands types : douleurs prolongées (> 20 min), angor *de novo* sévère, aggravation d'un angor jusque-là stable, ou récidive angineuse après infarctus. Les douleurs prolongées sont les plus fréquentes (80 % des cas). Les caractéristiques des douleurs ne permettent pas de distinguer les SCA avec ou sans sus-décalage de ST. Les caractéristiques des douleurs thoraciques recouvrent tout le spectre de la douleur angineuse, allant des douleurs rétrosternales typiques aux formes plus atypiques, plus fréquentes chez les sujets les plus jeunes et les plus âgés, les femmes, les diabétiques, les insuffisants rénaux ou déments.
L'interrogatoire est capital pour caractériser la douleur, et il permet aussi de chercher les circonstances qui peuvent avoir précipité l'angor (anémie, infections, désordres thyroïdiens…), d'évaluer les facteurs de risque et les antécédents cardiovasculaires du patient. Combiné à l'examen physique, il permet de détecter les formes à plus haut risque d'emblée (insuffisance cardiaque, hypotension, tachycardie). La classification proposée par Braunwald peut être utilisée : les patients ayant eu des douleurs de repos au cours des 48 dernières heures sont à plus haut risque.

Les outils diagnostiques

L'examen physique
Il est souvent normal, mais il permet d'éliminer certains diagnostics différentiels et de rechercher des signes initiaux de gravité (notamment, une instabilité hémodynamique).

L'ECG
L'ECG de repos doit être pratiqué dans les 10 min suivant la prise en charge du patient. Il élimine un SCA ST+. La comparaison avec des tracés antérieurs peut s'avérer précieuse. Il doit être répété au minimum à 6 heures et à 24 heures et en cas de récidive douloureuse. La présence d'anomalies du segment ST ou de l'onde T est très caractéristique; l'amplitude du sous-décalage et le nombre de dérivations touchées constituent des marqueurs pronostiques. Le sous-décalage de ST est plus grave que l'inversion des ondes T. Enfin, l'ECG de repos peut rester normal. C'est plus fréquemment le cas des atteintes de l'artère circonflexe; il est justifié de faire systématiquement des enregistrements des dérivations postérieures (V7-V9) et des précordiales droites.
Le monitoring continu du segment ST avec un système informatisé apporte des indications supplémentaires, en montrant le caractère dynamique des troubles de la repolarisation. Le monitoring du segment ST apporte une information pronostique complémentaire de celle fournie par la clinique, l'ECG de repos ou la troponine.
L'épreuve d'effort est évidemment contre-indiquée en cas de douleurs de repos répétées. En revanche, elle a une bonne performance diagnostique et pronostique lorsqu'elle est pratiquée un peu à distance, chez des patients hémodynamiquement stables et ne souffrant plus au repos.

Les marqueurs biologiques
Parmi ceux-ci, on distingue les marqueurs de nécrose myocardique, les marqueurs inflammatoires, les marqueurs neurohumoraux et des nouveaux marqueurs encore à l'étude.
Parmi les marqueurs de souffrance myocardique, les troponines (Ic et T) sont les plus sensibles et les plus spécifiques. Elles ont ainsi détrôné les CPK et leurs sous-fractions. La myoglobine est insuffisamment sensible et spécifique dans ce contexte. L'élévation des troponines reflète l'existence de foyers de nécrose à partir d'emboles de thrombus plaquettaires formés sur la plaque rompue. L'augmentation des troponines a une forte valeur pronostique sur la mortalité à 30 jours. La cinétique de largage-libération des troponines est relativement lente (apparition dans les 3-4 heures suivant le début des douleurs) et l'élévation persiste longtemps; en pratique, un seul dosage à l'admission s'avère, s'il est négatif, insuffisant pour écarter le diagnostic. Il est indispensable de répéter les dosages 6-12 heures après pour ne pas passer à côté d'une augmentation tardive de ces marqueurs. Cette seconde mesure n'est toutefois pas impérative si la dernière douleur remonte à plus de 12 heures.

Il est possible d'utiliser soit la troponine Ic, soit la troponine T. La limite diagnostique est constituée par le 99e percentile des mesures effectuées sur une population saine.
Le plus utilisé des marqueurs d'inflammation est la CRP ultrasensible. Celle-ci n'a pas d'intérêt au point de vue diagnostique, mais permet de mieux caractériser le niveau de risque, et cela indépendamment de l'augmentation de la troponine.
Le BNP et le NT-proBNP sont des marqueurs très sensibles de dysfonction ventriculaire gauche; leur augmentation est étroitement corrélée au pronostic des patients présentant un SCA ST-. Les mesures effectuées après quelques jours paraissent avoir une meilleure valeur pronostique que celles réalisées immédiatement à l'admission. Leur intérêt réside essentiellement dans la stratification pronostique à long terme, et ils n'ont que peu de retentissement sur la prise en charge initiale.
L'insuffisance rénale est un facteur pronostique puissant. La mesure de la clairance de la créatinine ou du débit de filtration glomérulaire est préférable au simple dosage de la créatinine. La cystatine C paraît être un marqueur encore plus précis de la fonction rénale, mais son utilisation n'est pas encore passée en routine.
L'utilisation combinée de plusieurs marqueurs (approche « multimarqueurs ») permet d'évaluer différents aspects du risque et semble s'avérer supérieure à celle d'un marqueur unique. En pratique, il est recommandé de mesurer la troponine à l'entrée; la mesure de la créatinine (permettant l'évaluation de la clairance ou du débit de filtration glomérulaire) et celle du BNP (ou NT-proBNP) sont proposées en même temps ou dans les jours suivants.
Enfin, l'utilisation de méthodes de dosage au lit du patient peut être proposée quand il est impossible d'obtenir rapidement (< 60 min) les résultats du laboratoire de biologie. Ils sont relativement fiables en cas de positivité, mais il ne faut pas hésiter à vérifier les tests initialement négatifs.

L'échographie et l'imagerie myocardique non invasive
L'échographie est indispensable en unité de soins intensifs pour évaluer la fonction ventriculaire gauche, rechercher des zones hypokinétiques et éliminer certains diagnostics différentiels.
L'échographie de stress, la scintigraphie de stress ou l'IRM peuvent être utilisées après stabilisation pour objectiver l'ischémie myocardique.

L'imagerie coronaire
La coronarographie est la technique de référence qui permet de préciser les lésions anatomiques les plus à risque (tronc commun coronaire gauche, atteinte tritronculaire) et d'en préciser les caractéristiques (calcifications, thrombus). C'est l'étape obligée avant tout geste de revascularisation.
Le coro-scanner n'est pas recommandé actuellement ; les corrélations avec l'atteinte coronaire évaluée par coronarographie restent encore imparfaites et surtout, la réalisation de cet examen, qui tend à ralentir le processus de prise en charge générale, est une source supplémentaire d'irradiation et d'exposition au produit de contraste iodé.

Les principaux diagnostics différentiels

Certaines atteintes valvulaires, les cardiomyopathies hypertrophiques peuvent causer des douleurs thoraciques avec anomalies ECG et augmentation de la troponine. Le diagnostic est d'autant plus délicat que ces maladies peuvent coexister

Recommandations pour le diagnostic et la stratification du risque

Le diagnostic et la stratification du risque à court terme reposent sur l'histoire clinique, l'ECG, les marqueurs biologiques et les scores de risque (niveau IB).

L'évaluation du risque est un processus dynamique, nécessitant une réévaluation au fur et à mesure de l'évolution.
- Enregistrement ECG dans les 10 min suivant la prise en charge et lecture par un médecin expérimenté (niveau IC). Enregistrement systématique des précordiales droites et des dérivations postérieures. Répéter les ECG à 6 heures et 24 heures, et en cas de récidive douloureuse (niveau IC)
- Prélèvement sanguin immédiat pour mesure des troponines avec résultat disponible en 60 min ou moins (niveau IC). Si le premier dosage est négatif, le répéter entre 6 et 12 heures (niveau IA)
- Evaluer le score de risque (niveau IB)
- Faire un échocardiogramme (niveau IC)
- Chez les patients sans récidive douloureuse, avec marqueurs négatifs et sans anomalie ECG, réaliser un test d'effort ou de stress à la recherche d'une ischémie induite avant la sortie (niveau IA)

Utiliser les marqueurs suivants pour évaluer le risque à long terme et le risque d'infarctus :
- âge, fréquence cardiaque, pression artérielle, classe Killip, diabète, antécédents coronaires
- ECG : sous-décalage de ST
- Paramètres biologiques : troponine Ic ou T, clairance de la créatinine, débit de filtration glomérulaire ou cystatine C, BNP/NT-proBNP, CRPus
- Données d'imagerie : dysfonction ventriculaire gauche, tronc commun, atteinte tritronculaire
- Résultat du score de risque

avec une maladie coronaire authentique. Les myocardites ou les myopéricardites peuvent donner des tableaux particulièrement trompeurs. L'embolie pulmonaire ou la dissection aortique peuvent présenter des aspects cliniques proches de ceux des syndromes coronaires aigus. Enfin, les accidents vasculaires cérébraux peuvent s'accompagner de modifications de l'ECG.

Les scores de risque

Le score GRACE, qui permet une prédiction du risque précoce et du risque à plus long terme et qui a été largement validé, est le score recommandé (http://www.outcomes.org/grace). Il a l'avantage de reposer sur des variables cliniques et paracliniques simples (âge, fréquence cardiaque, pression systolique, créatinine, classe Killip à l'entrée, anomalies du segment ST, arrêt cardiaque, élévation de la troponine).
D'autres scores (TIMI, PURSUIT, FRISC) peuvent aussi être utilisés, mais ils sont généralement d'un calcul plus complexe.

C'est au terme de cette démarche initiale, combinant l'affirmation du diagnostic de SCA ST- et l'appréciation de son risque évolutif, que sera choisie la démarche thérapeutique la plus adaptée. ■

Pour toute correspondance avec l'auteur :
nicolas.danchin@egp.aphp.fr

HOW TO

L'interprétation des recommandations : à quoi correspondent les classes de recommandations et les niveaux de preuve ?

Les recommandations des sociétés savantes sont établies par des comités d'experts, qui passent en revue la totalité des informations disponibles sur un sujet donné et hiérarchisent leur importance. Dans certains cas, les experts sont unanimes, les preuves scientifiques nombreuses et concordantes et conduisent les experts à considérer qu'un traitement, une stratégie de prise en charge, ou une intervention sont incontestablement bénéfiques (ou inutiles, ou nocives) : ce sont les classes de recommandations, soutenues par un niveau de preuve qui est estimé maximum (niveau A, avec un A majuscule). Les experts peuvent aussi être unanimes, en dépit de preuves scientifiques moins fortes, jugées alors de niveau B ou C (toujours en lettres majuscules). Dans d'autres cas, la recommandation peut être considérée comme formelle par consensus unanime des experts, sans pour autant qu'il y ait aucune preuve scientifique formelle (par exemple, le rôle des pacemakers dans les blocs auriculo-ventriculaires complets syncopaux, recommandation de classe I bien qu'il n'y ait jamais eu d'étude randomisée comparant l'utilisation du stimulateur à l'abstention thérapeutique) : la recommandation est alors fondée sur le bon sens élémentaire. Dans d'assez nombreuses situations, enfin, les experts ne sont pas unanimes et les recommandations sont alors de classe II, avec une subdivision utilisant les lettres a et b en minuscules cette fois, selon qu'une majorité ou une minorité des experts est en faveur de la recommandation.

Il est bon de garder en mémoire ce petit mode d'emploi, pour interpréter au mieux les recommandations.

Classes de recommandations

Classe I :	preuves scientifiques/consensus général qu'un traitement ou une intervention est bénéfique, efficace et utile
Classe II :	preuves scientifiques discordantes ou absence d'agrément complet des experts
IIa :	les preuves ou la majorité des experts penchent en faveur de l'utilité du traitement ou de l'intervention
IIb :	l'utilité du traitement ou de l'intervention est moins bien établie
Classe III :	preuves ou consensus sur l'inutilité (ou même le caractère dangereux) du traitement ou de l'intervention

Niveaux de preuve

Niveau A :	données de nombreux essais cliniques ou de méta-analyses
Niveau B :	données d'un seul essai randomisé ou de grandes études non randomisées
Niveau C :	consensus d'opinion des experts, ou petites études, études rétrospectives, registres